II International Congress of Neuropsychology in the Internet
II Congreso Internacional de Neuropsicología en Internet

ESCLEROSIS MÚLTIPLE Y DEPRESIÓN

MULTIPLE SCLEROSIS AND DEPRESSION

CONFERENCES
TOPIC: **MULTIPLE SCLEROSIS**

María del Pino Sánchez , Teresa Olivares, Antonieta Nieto, Miguel Angel Hernández* y José Barroso

Facultad de Psicología, Universidad de La Laguna.
**Sección de Neurología, Hospital Ntra. Sra. de la Candelaria.*

Abstract

Introduction: Depression has frequently been reported in Multiple Sclerosis (MS). However, prevalence rates must be interpreted in the light of the conceptual and methodological limitations of these studies. Depression has traditionally been associated with response to the diagnosis of this disease, the presence of physical and cognitive limitations, the damage of specific neural systems and inmunomodulatory therapy.
Objectives: To assess the evolution of emotional state and its relationship with motor and cognitive slowness, in relapsing-remitting patients with minimal levels of neurological disability.
Materials and methods: Data are reported for 35 patients with relapsing-remitting (RR) MS, 27 treated with interferons and 8 without interferon treatment. Mood disturbance (Beck Depression Inventory ,BDI), physical disability (Kurtzke Expanded Disability Status Scale, EDSS) and speed of information processing (reaction times) were assessed. The first testing was carried out before the start of treatment and the second testing one year later.
Results and conclusions: The group of patients showed a total BDI score indicative of minimal depression associated with items expressing performance difficulties and somatic complaints. Emotional state was not related to physical disability but was related to processing speed measures. A significant improvement of depression was observed after one year of treatment with inmunomodulatory therapy.

Key Words: Neuropsychology; Multiple Sclerosis; Depression; Disability; Interferon; Processing speed.

Resumen

Introducción: La presencia de depresión en la Esclerosis Múltiple (EM) ha sido descrita frecuentemente. Sin embargo, la prevalencia de este trastorno debe ser interpretada teniendo en cuenta las limitaciones conceptuales y metodológicas de los estudios realizados. Habitualmente, la depresión se ha relacionado con la respuesta al diagnóstico de la enfermedad, la presencia de limitaciones físicas y cognitivas, la afectación de determinados sistemas neurales y la aplicación de diversos tratamientos inmunomoduladores.
Objetivos: Evaluar el estado emocional en pacientes de curso remitente-recidivante (R-R) con un nivel de discapacidad mínimo, su evolución y la relación con el enlentecimiento cognitivo y motor.
Material y método: Se estudiaron 35 pacientes con EM-RR, 27 tratados con interferones y 8 sin tratamiento. Se valoró el estado de ánimo (Inventario de Depresión de Beck, BDI), la discapacidad física (Escala del Estado de Disfunción Ampliada de Kurtzke, EEDA) y la velocidad de procesamiento (tiempos de reacción). La primera exploración se realizó al inicio del tratamiento y la segunda un año después.
Resultados y conclusiones: El grupo de pacientes mostró una puntuación total en el BDI indicativa de depresión leve asociada a los items que expresan dificultades de ejecución y quejas somáticas. El estado de ánimo no estaba relacionado con el nivel de afectación neurológica, aunque sí con las medidas de velocidad de procesamiento. Se produjo una mejoría significativa en el estado de ánimo después de un año de tratamiento con agentes inmunomoduladores.

Palabras Clave: Neuropsicología; Esclerosis Múltiple; Depresión; Discapacidad; Interferón; Velocidad de procesamiento.

INTRODUCCION

La depresión es el trastorno psiquiátrico más frecuente en la Esclerosis Múltiple (EM) [1], habiéndose descrito niveles de prevalencia incluso superiores al 50% [2]. Sin embargo, estos datos deben ser interpretados teniendo en cuenta algunas limitaciones. Por una parte, de carácter conceptual, como es la utilización del término depresión para describir un trastorno tan heterogéneo que puede abarcar, desde la presencia de algunos síntomas depresivos aislados, hasta auténticos trastornos depresivos. En este sentido, al hablar de la presencia de depresión en la EM, habría que considerar la diferencia entre una afectación del estado de ánimo sin relevancia clínica, que puede afectar a la mayoría de la población general y, un diagnóstico de depresión. Por otra parte, existen aspectos metodológicos que cuestionan los niveles de prevalencia descritos en numerosos estudios. Uno de ellos es que los instrumentos comúnmente utilizados para valorar el estado de ánimo en la EM, incluyen numerosas cuestiones relativas a quejas somáticas. En relación a este punto, es bien sabido que algunas de las manifestaciones somáticas asociadas a la propia enfermedad o a su tratamiento, como la fatiga, los trastornos del sueño, hipocondría, etc, se confunden fácilmente con síntomas depresivos, por lo que se recomienda controlar la influencia de estas variables en las escalas utilizadas y centrar la atención en los síntomas afectivos [3,4]. Otros datos conflictivos tienen su origen en la aplicación de instrumentos de cuestionada validez, basados en escasas preguntas y respondidos sin el asesoramiento de un evaluador [5]. No obstante, y al margen de estas consideraciones, existen evidencias suficientes para afirmar que las alteraciones del estado de ánimo en la EM deben ser tenidas en cuenta. Incluso controlando la influencia de los aspectos somáticos ligados a la enfermedad, la aparición de síndromes depresivos es más frecuente que en sujetos normales [6], puede requerir tratamiento farmacológico y no debe olvidarse que está citado un riesgo de suicidio superior al observado en la población general [7].

La etiología de la depresión en la EM es también un tema controvertido. Entre las posibles causas explicativas se citan, por un lado, las de origen exógeno, como pueden ser, la reacción ante el diagnóstico de una enfermedad crónica y los efectos que las limitaciones físicas y/o cognitivas pueden tener en las actividades habituales del paciente y por tanto en su calidad de vida. En esta línea, algunos modelos conductuales sugieren que una enfermedad únicamente desencadena una depresión si interfiere en el normal funcionamiento físico y psicosocial del paciente [8]. Trabajos como el de Voss et al [9], apoyándose en esta teoría, han puesto a prueba la hipótesis de que el grado de discapacidad física, la fatiga y los desajustes psicosociales actúen como variables predictivas de la depresión en la EM. Los resultados, de forma similar a otras investigaciones previas [10], encuentran que la fatiga predice de forma directa el estado de ánimo. Además, se observa una relación indirecta de la discapacidad física y la fatiga con la presencia de depresión, a través de los efectos que éstas producen en algunas variables sociales (actividades de ocio). Sin embargo, otros estudios no confirman la asociación entre la discapacidad física y las alteraciones del estado de ánimo [11,12]. Con respecto a la vinculación entre el deterioro cognitivo y la depresión, la mayor parte de los trabajos se limitan a estudiar cuáles son las alteraciones neuropsicológicas características de los pacientes deprimidos [13,14]. Sin embargo, son escasos los datos acerca del impacto que estas limitaciones pueden suponer sobre el estado de ánimo. En este sentido, resulta interesante la escasa relación encontrada en el estudio de Maor et al, [15] entre el rendimiento objetivado en una exploración neuropsicológica y la valoración subjetiva que el paciente hace sobre el estado de sus funciones cognitivas, siendo esto último lo que correlaciona significativamente con la presencia de síntomas depresivos. Por otra parte, existen importantes evidencias de que la depresión en la EM puede tener un componente endógeno: los niveles de prevalencia son superiores a los observados en otros trastornos neurológicos incapacitantes [16,17]; estudios recientes han relacionado la depresión con alteraciones en el funcionamiento del eje hipotálamo-hipofisiario-adrenal y con alteraciones en la regulación del sistema inmune [18,19,20]. Otros, han encontrado una asociación entre las lesiones desmielinizantes observadas en determinadas regiones y la presencia de síntomas depresivos [21].

A la vista de todo lo expuesto anteriormente, parece más probable que en la etiología de la EM participen múltiples factores interactivos. Junto a la asociación de la EM con la alteración de determinados sistemas neurales o del sistema inmunológico, vinculados a la regulación emocional, actuarían otros componentes exógenos como el diagnóstico en sí mismo, la inseguridad ante el pronóstico, la incapacidad física y/o cognitiva, el deterioro en la calidad de vida, etc.

Recientemente, el estudio de las alteraciones emocionales en la EM ha cobrado nuevo auge, tras ser descritas entre los efectos secundarios de diversos tratamientos inmunomoduladores. Sin embargo, existen datos contradictorios al respecto. La aparición o el incremento de síntomas depresivos han sido descritos en pacientes sometidos a este tipo de tratamientos [5,22,23,24], aunque estos hallazgos contrastan con aquellos que no encuentran una relación entre la aplicación de interferones y la presencia de depresión [25,26,27]. Algunas limitaciones metodológicas de carácter general, podrían explicar estas discrepancias [28].

Por tanto, determinar la etiología de las alteraciones emocionales en la EM se vuelve un tema aún más complejo cuando añadimos el factor tratamiento. A los posibles factores endógenos y exógenos ya comentados, se añaden los efectos inmunomoduladores del tratamiento y los aspectos psicosociales relacionados con el mismo. Intentar apresar esta complejidad no es tarea fácil y puede explicar el abundante número de datos contradictorios.

Un acercamiento que puede contribuir a esclarecer el campo, es contemplar conjuntamente el estado y la evolución de aspectos emocionales, clínicos y cognitivos. En esta línea, el objetivo de este trabajo es evaluar el estado emocional en pacientes de curso remitente-recidivante (R-R) con un nivel de discapacidad mínimo, su evolución y la relación con el enlentecimiento cognitivo y motor.

PACIENTES Y MÉTODOS

Pacientes.

La muestra estaba formada por 27 pacientes con EM-RR en tratamiento con interferones y 8 pacientes sin tratamiento de interferón, con el mismo diagnóstico y que, cumpliendo criterios neurológicos para recibir el tratamiento, no lo llevaban a cabo por razones personales o médicas. Todos los pacientes presentaban formas definidas de la enfermedad, según los criterios de Poser et al. [29]. También participaron en el estudio 19 controles normales. Se comprobó mediante una entrevista personal que no presentaban antecedentes neurológicos ni psiquiátricos.

Los pacientes formaban parte de una investigación más amplia sobre las alteraciones neuropsicológicas que se producen en la EM. La puntuación en el MMSE [30] fue superior a 24 en todos los casos, lo cual era indicativo de la ausencia de deterioro cognitivo generalizado.

En la tabla 1 se presentan las características de edad, sexo y educación de la totalidad de la muestra estudiada. También se presentan datos clínicos de los pacientes, como son la duración de la enfermedad y la edad que tienen cuando comienzan los síntomas. En ninguna de las variables hubo diferencias estadísticamente significativas entre los grupos.

Tabla 1. Datos demográficos y clínicos de los sujetos.

	Tratamiento (N=27)	**No-tratamiento** (N=8)	**Controles normales** (N=19)
Edad	31.41 (8.88)	32.25 (9.38)	27.79 (5.87)
Sexo (razón hombre/mujer)	6/21	3/5	6/13
Educación	11.56 (3.08)	12.13 (3.48)	11.00 (2.75)
Duración síntomas	6.59 (6.10)	6.13 (7.41)	--------
Edad de comienzo	24.81 (8.12)	26.00 (8.75)	--------

Nota. Los resultados expresados son medias y desviaciones típicas, excepto en la variable sexo. Educación= años de estudio; Duración síntomas= años transcurridos desde el comienzo de los síntomas propios de la enfermedad; Edad de comienzo= edad que tenía el paciente cuando comenzaron los síntomas. No hubo diferencias estadísticamente significativas entre los grupos en ninguna de las variables.

Materiales.

Inventario de Depresión de Beck (BDI). El BDI [31] es un cuestionario de autoevaluación de síntomas depresivos. Utilizamos la versión revisada y adaptada al castellano de Conde y Franch [32]. La escala definitiva propuesta por estos autores consta de 21 ítems. Cada ítem consiste en una serie de 4 a 8 frases entre las que el paciente ha de elegir la que mejor describa cómo se encuentra en el momento actual.

Una modificación importante de esta prueba, con respecto a la versión original, es la supresión de la gradación de intensidad de las diferentes alternativas en la hoja de respuesta, mezclándolas en orden aleatorio, a fin de que el sujeto reflexione sobre el ítem y no se limite a situarse en el grado de profundidad que él considera real.

Se calculó la puntuación total de la prueba, sumando los valores de todas las frases seleccionadas por el sujeto, que tienen determinados pesos (de 0 a 3) en función de la gravedad/intensidad del síntoma, así como cuatro subpuntuaciones basadas en el estudio de Beck y Lester [33]. Los cuatro grupos de síntomas considerados son: 1) Síntomas Afectivos (tristeza, pesimismo, insatisfacción, ideas de suicidio, tendencia al llanto, irritabilidad y aislamiento social); 2) Dificultades de Rendimiento (indecisión, dificultades para trabajar, fatigabilidad y pérdida de libido); 3) Distorsiones Cognitivas (sentimientos de fracaso, autoacusaciones, expectativas de castigo, autodisgusto, sentimientos de culpa y cambios en la imagen corporal) y 4) Quejas Somáticas (insomnio, pérdida de apetito, pérdida de peso, hipocondría).

Escala del Estado de Disfunción Ampliada (EEDA) [34]. Esta prueba permite valorar el grado de afectación de diferentes sistemas funcionales (piramidal, cerebelar, tronco cerebral, sensorial, intestinal y urinario, visual, mental y otros) en una escala de 0 a 9.5 puntos. La puntuación global en la EEDA viene determinada por las puntuaciones parciales de cada uno de los sistemas evaluados. Las puntuaciones comprendidas entre 0 y 2.5 hacen referencia a un grado de disfunción mínimo donde ningún sistema funcional alcanza el grado de alteración moderada. A partir de una EEDA de 3.0 hasta 5.0 el grado de disfunción abarcaría desde niveles moderados hasta niveles relativamente graves. Los puntos 5.0 hasta el 9.5 se definen por las deficiencias en la deambulación.

Tarea de Tiempo de Reacción Simple (PC-Vienna System). El equipo informático utilizado para realizar esta prueba fue la Unidad de Reacción del PC-Vienna System [35]. Consta de una unidad de presentación de estímulos visuales y auditivos que además registra las respuestas del sujeto en sus dos componentes, el tiempo de reacción propiamente dicho, (TR) y el tiempo motor (TM). En esta prueba se presentan 50 estímulos visuales simples (destello de luz amarilla, de dos segundos de duración) a intervalos irregulares (entre dos y cinco segundos). El sujeto debe mantener apoyado el dedo índice de su mano derecha sobre un botón del panel y cada vez que se ilumine la luz amarilla debe levantarlo, lo más rápido que pueda, y presionar otro botón diferente. Después de responder debe volver a la posición de reposo (botón anterior). Este sistema nos ofrece medidas promediadas del tiempo de reacción (tiempo que tarda el sujeto en levantar el dedo del botón de reposo), del tiempo de ejecución motora (el tiempo que transcurre desde que levanta el dedo hasta que presiona el otro botón) y del tiempo de reacción total (suma de los dos anteriores). La precisión es de milisegundos.

Tarea de Tiempo de Reacción con Interferencia (PC-Vienna System). Utilizamos el mismo equipo informático descrito en el apartado anterior. No obstante, la condición estimular y de respuesta es diferente. Se presentan 80 estímulos y combinaciones de estímulos de seis clases distintas: luz roja, luz amarilla, un tono, luz roja y tono, luz amarilla y tono, luz roja y luz amarilla. Las combinaciones de estímulos son simultáneas y duran, por tanto, lo mismo que un estímulo aislado, dos segundos. El sujeto debe responder únicamente al estímulo “luz roja”, que se presenta un total de 40 veces. El resto de los estímulos son distractores. Los intervalos entre los estímulos clave (luz roja) duran entre 2 y 12 segundos, período en el cual pueden aparecer hasta cuatro distractores.

Procedimiento.

Se realizaron dos exploraciones (linea base y seguimiento) en todos los sujetos, con un intervalo temporal de un año entre ellas. En el caso de los pacientes que íban a ser tratados con interferones, la línea base se simultaneó con la instauración de dicho tratamiento.

La escala de disfunción fue aplicada por un neurólogo, el BDI y las tareas de tiempos de reacción fueron aplicados por un neuropsicólogo.

Análisis estadísticos.

Los resultados se analizaron con el paquete estadístico SPSS para Windows versión 10.0.5 [36]. En primer lugar, realizamos análisis de varianza de una vía (ONEWAY ANOVA) para comparar las características clínicas y demográficas de los tres grupos, en la condición de línea base.

Con objeto de estudiar los posibles cambios en la EEDA, en el BDI así como en los tiempos de reacción tras un año de evolución, se hicieron ANOVAS mixtos en los cuales la variable inter-grupo era el tipo de participante (pacientes tratados, no tratados, controles) y la variable intra-grupo era el momento de la exploración (línea base versus seguimiento), siendo las variables dependientes las puntuaciones obtenidas en el BDI, la EEDA, y los tiempos de reacción.

Realizamos análisis correlacionales para establecer las relaciones existentes entre el BDI, la EEDA y las medidas de velocidad de procesamiento, tanto en la primera exploración como en la segunda.

RESULTADOS

Con respecto a las puntuaciones en el BDI, en la evaluación de línea base, se objetivaron diferencias significativas entre los tres grupos (pacientes en tratamiento, pacientes sin tratamiento y controles neurológicamente normales) en la puntuación total (F(2,53)=6.127; p=0.004), en la puntuación en Dificultades de Rendimiento (F(2,53)= 15.917; p=0.000) y en la puntuación referida a las Quejas Somáticas (F(2,53)= 4.208; p= 0.020). Los análisis a posteriori mostraron que los pacientes que iban a recibir el tratamiento presentaban puntuaciones significativamente más altas que los que no iban a ser tratados con interferón y que los controles normales en la puntuación total en el BDI, así como en los items referidos a las Dificultades de Rendimiento. También presentaban puntuaciones significativamente más altas que los controles normales en los items referidos a Quejas Somáticas (ver tabla 2).

Tabla 2. Puntuaciones en el BDI, total y por componentes (nº de items de cada componente), en la línea base y seguimiento al año.

	Tratamiento (N=27)		**No-tratamiento (N=8)**		Grupo control (N=19)	
	Línea base	**Seguimiento**	Línea base	**Seguimiento**	Línea base	Seguimiento
BDI (total)	12.52 (9.37)	9.52 (7.21)	5.38 (4.87)	7.14 (5.81)	6.58 (5.87)	4.79 (5.06)
Síntomas Afectivos (7)	4.04 (3.22)	2.89 (3.43)	2.00 (1.93)	2.71 (2.43)	3.00 (2.85)	2.21 (1.85)
	0.58 (0.46)	0.41 (0.49)	0.28 (0.27)	0.39 (0.35)	0.43 (0.41)	0.32 (0.26)
Dificultades Ejecución (4)	3.52 (1.81)	2.30 (1.71)	1.38 (1.51)	2.29 (2.14)	1.00 (1.20)	0.79 (1.53)
	0.88 (0.45)	0.57 (0.43)	0.34 (0.38)	0.57 (0.53)	0.25 (0.30)	0.20 (0.38)
Distorsiones Cognitivas (6)	1.96 (2.49)	1.26 (2.23)	0.38 (0.74)	1.14 (1.57)	1.42 (2.17)	0.86 (1.41)
	0.33 (0.41)	0.21 (0.37)	0.06 (0.12)	0.19 (0.26)	0.24 (0.36)	0.14 (0.23)
Quejas Somáticas (4)	3.15 (2.51)	3.11 (2.19)	1.63 (1.77)	1.29 (1.70)	1.37 (1.74)	0.93 (1.64)
	0.79 (0.63)	0.78 (0.55)	0.41 (0.44)	0.32 (0.43)	0.34 (0.43)	0.23 (0.41)

Nota. En las celdillas aparecen puntuaciones medias y desviaciones típicas entre paréntesis. Las puntuaciones en los subconjuntos de ítems del BDI expresan la puntuación obtenida en la suma de los items que forman el componente (parte superior de cada celda) y las puntuaciones obtenidas en cada componente / número de ítems del mismo (parte inferior).
BDI= Inventario de Depresión de Beck (Beck et al., 1961).

En el estudio de seguimiento de la depresión se analizó en primer lugar la puntuación total en el BDI, obteniéndose un efecto significativo de grupo (F(2,45)= 4.349; p= 0.019). Analizado este efecto se observó que las diferencias iniciales entre los tres grupos (F(2,53)=6.127; p=0.004), desaparecen en la evaluación de seguimiento (F(2,47)=2.238; p=0.118). Además, un análisis de diferencias de medias reveló que únicamente en el grupo de pacientes tratados con interferones se produjo una diferencia estadísticamente significativa en las puntuaciones en el BDI entre la evaluación de línea base y el seguimiento (t(26)=2.652; p=0.013). En este grupo, las puntuaciones de la línea base indicativas de un nivel de depresión mínimo, descendieron hasta niveles de normalidad.

Los ANOVAS mixtos para el estudio del seguimiento también fueron realizados para cada uno de los subconjuntos de items del BDI. Las variables analizadas no fueron significativas para los Síntomas Afectivos y las Distorsiones Cognitivas. En el componente Quejas Somáticas, únicamente el efecto principal de grupo resultó significativo (F(2,45)= 6.227; p= 0.004); el grupo de tratamiento presentaba puntuaciones significativamente más altas que el grupo de controles, tanto en la exploración inicial como en la de seguimiento. Por otro lado, en el componente Dificultades de Rendimiento resultaron significativos la interacción (F(2,45)=4.282; p=0.020) y el efecto principal de grupo (F(2,45)= 9.911; p= 0.000). En el grupo de pacientes tratados con interferones se produjo una reducción estadísticamente significativa en las quejas referidas a Dificultades de Rendimiento en la evaluación de seguimiento (t(26)=3.401; p=0.002), mientras que aumentan en el grupo de pacientes no tratados, aunque ésta diferencia no fue estadísticamente significativa. En consecuencia, en la evaluación de seguimiento desaparecen las diferencias iniciales entre pacientes tratados y no tratados con interferones.

Por lo que respecta a la discapacidad física, las puntuaciones promedio en la EEDA ponen de manifiesto que la disfunción de ambos grupos de pacientes es leve (ver tabla 3). El rango de puntuaciones basales varía entre 1.0 y 3.0 No hubo cambios estadísticamente significativos entre la línea base y la exploración de seguimiento en ninguno de los dos grupos. El efecto de la interacción tampoco fue significativo.

Tabla 3. Discapacidad física: línea base y seguimiento tras un año de tratamiento con interferones.

	Tratamiento (N=27)		**No-tratamiento** (N=8)	
	Línea base	Seguimiento	Línea base	Seguimiento
EEDA	2.093 (0.636)	2.160 (0.875)	1.214 (0.809)	1.917 (1.201)

Nota. Los resultados expresados son puntuaciones medias y desviaciones típicas. EEDA= Escala del Estado de Disfunción Ampliada (Kurtzke, 1983).

En la tabla 4 presentamos los resultados obtenidos por pacientes y controles en las tareas de tiempos de reacción, en sus dos componentes. En la línea base, el rendimiento de los pacientes que iban a ser tratados con interferones fue significativamente inferior al de los controles neurológicamente normales en los tiempos motores (TM) y totales tanto en la tarea simple [motores: (F(2,51)= 5.608; p=0.006); totales: (F(2,51)= 4.445; p=0.017)] como en la tarea con interferencia [motores: (F(2,49)= 7.580; p=0.001); totales: (F(2,49)= 5.729; p=0.006)]. No se encontraron cambios significativos después de un año en ninguno de los grupos estudiados.

Tabla 4. Tarea de tiempos de reacción simple y con interferencia (PC-Vienna System): línea base y seguimiento tras un año de tratamiento con interferones.

	Tratamiento (N=27)		**No-tratamiento (N=8)**		Grupo control (N=19)	
	Línea base	>Seguimiento	Línea base	Seguimiento	Línea base	Seguimiento
TRS-total	508.81 (98.46)	523.81 (126.77)	478.71 (118.72)	516.00 (94.37)	427.56 (57.70)	411.50 (51.65)
TRS-reacción	302.30 (53.59)	319.48 (90.35)	294.86 (76.26)	312.29 (82.22)	271.22 (41.93)	267.71 (32.71)
TRS-motor	200.81 (5.59)	202.37 (52.86)	182.43 (47.61)	198.86 (35.11)	152.11 (32.54)	138.86 (25.05)
TRI-total	678.52 (121.00)	696.63 (186.74)	652.57 (144.91)	696.14 (128.08)	561.69 (64.99)	518.85 (65.30)
TRI-reacción	457.33 (71.51)	478.56 (178.50)	462.57 (93.41)	490.29 (94.45)	404.00 (44.18)	380.92 (58.40)
TRI-motor	217.22 (56.34)	209.89 (52.81)	192.00 (59.07)	205.71 (40.11)	153.75 (38.36)	137.69 (27.48)

Nota. En las celdillas aparecen las medias y desviaciones típicas de los tres componentes de los tiempos de reacción, en milisegundos. TRS: Tarea de tiempo de reacción simple. TRI: tarea de tiempo de reacción con interferencia.

Por último, hallamos las correlaciones existentes entre las puntuaciones en el BDI, la EEDA y los tiempos de reacción, en cada grupo de pacientes y en cada una de las dos exploraciones. Las puntuaciones en el BDI (totales y por componentes) no estaban relacionadas de forma significativa con la EEDA en ninguno de los dos grupos de pacientes estudiados. Tampoco se obtuvieron correlaciones estadísticamente significativas entre los Tiempos de Reacción y las puntuaciones en el BDI, aunque se observaron algunas relaciones cercanas a la significación en el componente de Dificultades de Rendimiento en el grupo de pacientes tratados.

DISCUSION

Considerando a nuestros pacientes como grupo, se observa que no hay una elevada incidencia de alteraciones depresivas. De hecho, la puntuación media observada se sitúa en el rango de depresión leve o incluso de normalidad en el caso de los pacientes no tratados. Estos resultados pueden explicarse por las características clínicas de nuestra muestra, esto es, pacientes en una fase temprana de la EM R-R con un nivel de discapacidad mínimo. Además, según se desprende de los análisis efectuados por componentes, la diferencia observada entre pacientes y controles no se debe a aquellos aspectos más genuinamente vinculados a las alteraciones del estado de ánimo (Síntomas Afectivos). Las diferencias se deben al componente de Dificultades de Rendimiento y Quejas Somáticas. Por tanto, los pacientes suelen citar como problemas frecuentes la fatigabilidad, las dificultades para trabajar, el insomnio, la pérdida de apetito, la hipocondría etc, pero no se describen a sí mismos de forma diferente a los controles en cuanto a sentimientos como la tristeza,

irritabilidad, tendencia al llanto, ideas suicidas, entre otros síntomas afectivos.

Sin embargo, hay que señalar que el grupo de pacientes no es homogéneo. Aquellos en los que no estaba previsto la aplicación de tratamiento con interferón, obtienen puntuaciones inferiores en el BDI total, que se concretan en una menor afectación del Componente de Rendimiento con respecto a los que iban a ser tratados. Esta diferencia, aunque posiblemente no deba considerarse como clínicamente relevante, podría guardar relación con algunos factores psicológicos implicados en la decisión personal de iniciar el tratamiento.

El hecho de que el nivel de depresión mostrado por el grupo de tratamiento esté vinculado a alteraciones en determinados componentes, es compatible con otras investigaciones previas. Por un lado, la presencia de dificultades de rendimiento parece ir en la línea de lo sugerido por Voss et al, [9] sobre las implicaciones de la fatiga: puede ejercer una influencia directa en el estado de ánimo, o bien tener un efecto indirecto a través de su influencia sobre otras variables psicosociales. Por otro, el hallazgo de la importancia del componente somático en los niveles de depresión era esperable, dada la frecuente asociación entre algunos de sus items y la EM. Ahora bien, si el conjunto de todos estos síntomas es parte de una sintomatología depresiva, no diferenciada de la que pudiera aparecer en una población normal deprimida, o bien son manifestaciones endógenas de la enfermedad que pueden a su vez derivar en estados depresivos, es una cuestión dificil de determinar. En cualquier caso, las posibilidades planteadas no son excluyentes, pudiendo darse un efecto sumativo o interactivo.

En relación al seguimiento del estado de ánimo realizado al año, se observó un efecto de mejora significativa únicamente en el grupo tratado con interferón, pasando de un nivel de depresión leve a la normalidad. Esta reducción en los niveles de depresión está relacionada con una mejoría significativa únicamente en las puntuaciones relativas al componente de dificultades de rendimiento, al mismo tiempo que el grupo de pacientes no tratados experimenta un empeoramiento en este componente.

Estos resultados, de acuerdo con algunas investigaciones previas indican que el tratamiento con inmunomoduladores no sólo no incrementa los niveles de depresión, sino que produce un efecto beneficioso sobre el estado de ánimo de los pacientes con EM R-R [26]. Efecto, que como hemos visto, parece tener una especial incidencia en aspectos particularmente relevantes en la EM, entre los que se incluyen, la percepción del paciente sobre su estado de fatiga, sus dificultades para rendir a nivel laboral, etc.

Los resultados obtenidos en las tareas de tiempos de reacción, indican una afectación de predominio motor en el grupo de tratamiento frente al grupo neurológicamente normal, tanto en la tarea simple como en la de interferencia. No se observó un efecto beneficioso del tratamiento transcurrido un año. Los estudios sobre los efectos que este tipo de tratamientos tienen sobre las funciones cognitivas más frecuentemente afectadas en la EM (memoria y velocidad de procesamiento), son escasos [37,38]. Según nuestra revisión, tan sólo el estudio de Fisher [39] incluye medidas de tiempos de reacción. Sin embargo, incluye esta tarea en un conjunto variado de pruebas de memoria y aprendizaje, no ofreciendo resultados explícitos sobre los tiempos de reacción.

Por último, los análisis correlacionales indican por una parte, la ausencia de relación entre el estado de ánimo y el nivel de discapacidad física. Por otra, señalan la presencia en el grupo de tratamiento, de cierta relación cercana a la significación, entre los tiempos de reacción en ambas tareas y el componente de dificultades de rendimiento. Este último resultado parece indicar que, aunque las diferencias significativas en los tiempos de respuesta entre pacientes y controles se producen en el componente motor, este enlentecimiento está afectando a las capacidades de ejecución de forma general, produciéndose así una asociación entre el enlentecimiento objetivado en la tarea de tiempos de reacción y la fatiga o las dificultades laborales experimentadas por los pacientes.

En resumen, y a pesar de la limitación metodológica que supuso el reducido número de sujetos que formaban el grupo de pacientes no tratados y de la necesidad de llevar a cabo un seguimiento a largo plazo de la evolución de este tipo de pacientes, en el momento actual de nuestra investigación podemos concluir que en las fases tempranas de la EM R-R, los pacientes muestran una afectación leve del estado de ánimo asociada a la presencia de alteraciones somáticas y de rendimiento. Esta afectación no está relacionada con el nivel de discapacidad física, pero sí hay indicios de relación con una velocidad de procesamiento disminuida.

BIBLIOGRAFIA

1. Nyenhuis DL, Rao SM, Zajecka JM, Luchetta T, Bernardin L, Garron DC. Mood disturbance versus others symptoms of depression in multiple sclerosis. J Internatl Neuropsychol Soc 1995; 1: 291-6.
2. Minden SL. Mood disorders in multiple sclerosis: diagnosis and treatment. J Neurovirol 2000; 6:160-7
3. Mohr DC, Goodkin DE, Likosky W, Beutler L, Gatto N Langan MK Identification of Beck Depression Inventory items related to multiple sclerosis. J Behav Med 1997; 20: 407-14.
4. Nyenhuis DL, Luchetta T, Yamamoto C, Terrien A, Bernardin L, Rao SM et al. The development, standardisation and initial validation of the Chicago Multiscale Depression Inventory. J Pers Assess 1998; 70:386-401.
5. Mohr DC, Goodkin DE, Likosky W, Gatto N, Baumann KA, Rudick RA. Treatment of depression improves adherence to interferon beta-1b therapy for multiple sclerosis. Arch Neurol 1997; 54: 531-33
6. Minden SL, Orav J, Reich P. Depression in multiple sclerosis. Gen Hosp Psych 1987; 9: 426-34.
7. Stenager EN, Stenager E, Koch Henricksen N, Bronnum Hansen H, Hyllested K, Jensen K et al. Suicide and multiple sclerosis: an epidemiological investigation. Neurol Neurosurg Psychiatry 1992; 55: 542-45
8. Lewinson PM, Hoberman H, Teri L, Hautzinger M. An integrative theory of depression. In S. Reiss & RR Bootzin (Eds). Theoretical issues in behavior therapy. San Diego, CA: Academic Press; 1985. P 331-59
9. Voss WD, Arnett PA, Higginson CI, Randolph JJ, Campos MD, Dick DG. Contributing factors to depressed mood in Multiple Sclerosis. Arch Clin Neuropsychol 2002; 17: 103-15.
10. Ritvo PG, Fisk JD, Archibald CJ, Murray TJ, Field C. Psychosocial and neurological predictors of mental health in multiple sclerosis patients. J Clin Epidemiol 1996; 49: 467-72
11. Fisher JS, Foley FW, Aikens JE, Ericson D, Rao SM, Shindell S. What do we really know about cognitive dysfunction, affective disorders, and stress in multiple sclerosis? A practitioner's guide. J Neurol Rehab 1994; 8: 151-64.
12. Sánchez MP, Olivares T, Nieto A, Wollmann T, Hernández MA, Barroso J. Effect of multiple sclerosis treatment with interferon beta 1b and interferon beta 1a (Rebif) on the depressive symptomatology. J Neurol 2002; 249: 206 (Abstract).
13. Arnett PA, Higginson CI, Randolph JJ. Depression in multiple sclerosis: relationship to planning ability. J Int Neuropsychol Soc 2001; 7: 665-74.
14. Daly E, Komaroff AL, Bloomingdale K, Wilson S, Albert MS. Neuropsychological function in patients with chronic fatigue syndrome, multiple sclerosis and depression. Appl Neuropsychol 2001; 8: 12-22.
15. Maor Y, Olmer L, Mozes B. The relation between objective and subjective impairment in cognitive function among multiple sclerosis patients-the role of depression. Mult Scler 2001; 7: 131-35.
16. Schiffer RB, Babigian HM. Behavioral disorders in multiple sclerosis, temporal lobe epilepsy and amyotrophic lateral sclerosis. Arch Neurol 1984; 41: 1067-9.
17. Ron MA, Logsdail SJ. Psychiatric morbidity in multiple sclerosis: a clinical and MRI study. Psychol Med 1989; 19: 887-95.
18. Fassbender K, Schmidt R, Mossner R, Kischka U, Fuhnen J, Schwartz A, et al. Mood disorders and dysfunction of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis in multiple sclerosis. Arch Neurol 1998; 55: 66-72.

19. Foley FW, Traugott U, LaRocca NG, Smith CR, Perlman KR, Caruso LS, et al. A prospective study of depression and immune dysregulation in multiple sclerosis. Arch Neurol 1992; 49: 238-44.
20. Mohr DC, Goodkin DE, Islar J, Hauser SL, Genain CP. Treatment of depression is associated with suppression of nonespecific and antigen-specific Th1 responses in multiple sclerosis. Arch Neurol 2001; 58: 1081-86.
21. Pujol J, Bello J, Deus J, Cardoner N, Martí-Vilalta JL, Capdevila A. Beck Depression Inventory factors related to demyelinating lesions of the left arcuate fasciculus region. Psych Res 2000: 151-59.
22. Neilley LK, Goodkin DS, Goodkin DE, Hauser SL. Side effect profile of interferon beta 1b in MS: results of an open label trial. Neurology 1996; 46: 552-54.
23. The IFNB Multiple Sclerosis Study Group and the UBC MS/MRI Analysis Group. Interferon beta-1b in the treatment of multiple sclerosis: final outcome of the randomized controlled trial. Neurology 1995; 45: 1277-85.
24. Mohr DC, Likosky W, Boudewyn AC, Marietta P, Dwyer P, Van der Wende J et al. Side effect profile and adherence to in the treatment of multiple sclerosis with interferon beta 1a. Mult Scler 1998; 4: 487-89.
25. Borrás C, Río J, Porcel J, Barrios M, Tintoré M, Montalban X. Emotional state of patients with relapsing-remitting MS treated with interferon beta-1b. Neurology 1999; 52: 1636-39.
26. Mohr DC, Likosky W, Dwyer P, Van der Wende J, Boudewyn AC, Goodkin DE. Course of depression during the initiation of interferon Beta-1a treatment for multiple sclerosis. Arch Neurol 1999; 56:1263-5.
27. Patten SB, Metz LM. Interferon beta-1a and depression in relapsing-remitting multiple sclerosis: an analysis of depression data from the PRISMS clinical trial. Mult Scler 2001; 7: 243-8.
28. Feinstein A. Multiple Sclerosis, disease modifying treatments and depression: a critical methodological review. Mult Scler 2000; 6: 343-48.
29. Poser CM, Paty DW, Scheinberg L et al. New diagnostic criteria for multiple sclerosis: Guidelines for research protocols. Ann Neurol 1983; 13 (3), 227-31.
30. Folstein MF, Folstein SE y Mc Hugh PR. Mini-mental state: a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. J Psychiatr Res 1975; 12: 189-98.
31. Beck AT, Ward CH, Mendelson M, Mock I y Erbaugh I. An inventory for measuring depression. Arch Gen Psychiatry 1961; 4: 53-63.
32. Conde V y Franch JI. Escalas de evaluación comportamental para la cuantificación de la sintomatología psicopatológica en los trastornos angustiosos y depresivos. Madrid: Upjohn, 1984.
33. Beck AT y Lester D. Components of depression in attempted suicides. J Psychol 1973; 85: 257-60.
34. Kurtzke J. Rating neurologic impairment in multiple sclerosis: An expanded disability status scale (EDSS). Neurology 1983; 33: 1444-52.
35. Schuhfried G. Vienna Reaction Unit (manual). Austria: Schuhfried Ges.m.b.H.,1992.
36. SPSS. Base para Windows. Versión 10.0.5. Guía del usuario. SPSS Inc: Chicago,1999.
37. Pliskin NH, Hammer DP, Goldstein DS, Towle VL, Reder AT, Noronha A et al. Improved delayed visual reproduction test performance in multiple sclerosis patients receiving interferon B-1b. Neurology 1996; 47: 1463-68.
38. Barak Y, Achiron A. Effect of interferon beta-1b on cognitive functions in multiple sclerosis. Eur Neurol 2002; 47: 11-4.
39. Fisher JS, Priore RL, Jacobs LD, Cookfair DL, Rudick RA, Herndon RM et al. Neuropsychological effects of interferon beta-1a in relapsing multiple sclerosis. Ann Neurol 2000; 48: 885-92.